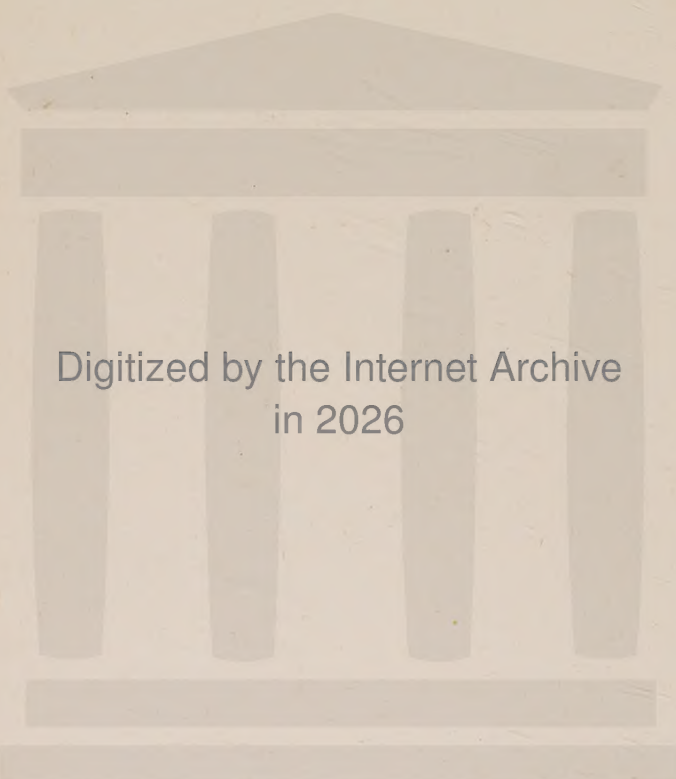


**Zur Prüfung der Wirksamkeit eines Insulins
mit einer niedermolekularen körpereigenen
Eiweiß-Depotsubstanz
bei ambulanten Diabetikern**

Marlene Janssen

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554034_0029

**Zur Prüfung der Wirksamkeit eines Insulins
mit einer niedermolekularen körpereigenen
Eiweiß-Depotsubstanz
bei ambulanten Diabetikern**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Marlene Janssen
aus Aachen

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. STUHLFAUTH
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. SEITZ
Dekan:	Prof. Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.1960



INHALTSVERZEICHNIS

- I. Einleitung
- II. Methodik des Prüfverfahrens
- III. Ergebnisse
 - A) Kasuistik
 - B) Tabellarische Zusammenfassung der Therapieergebnisse
- IV. Diskussion
- V. Zusammenfassung
- VI. Literaturverzeichnis
- VII. Lebenslauf

In seiner "Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung" beschäftigt sich MARTINI (7) unter anderem mit jenen Kriterien, die für die Beurteilung der Wirksamkeit von antidiabetischen Mitteln entscheidend sind. Hierbei wie auch für die therapeutische Forschung bei anderen chronischen Erkrankungen fordert er, die Beurteilung in erster Linie auf Grund des Krankheitsverlaufes vorzunehmen. Zu diesem Zweck soll die Wirksamkeit des zu prüfenden Medikamentes jeweils in einer Periode der Vorbeobachtungszeit, der therapeutischen Prüfungszeit und der Nachbeobachtungszeit beurteilt werden.

Unter Ausschaltung von möglichen "Mitursachen" (Diätwechsel, Anwendung anderer Antidiabetika, Komplikationen u. a.) sollen jene drei Prüfperioden solange durchgeführt werden, bis sich an Hand von Blut- und Harnzuckerkurven eine kontinuierlich gerichtete einheitliche Tendenz erkennen läßt.

Die Entwicklung eines neuartigen Insulins, dessen Depotsubstanz von einem körpereigenen niedermolekularen Eiweißkörper gebildet wird ^{x)}, gab Veranlassung, dieses Insulin nach den Richtlinien MARTINIs zu prüfen.

Die Prüfung sollte im wesentlichen drei Fragen beantworten:

- I. Kann die Testung eines Insulins bei ambulanten Patienten der Prüfung bei stationär behandelten Diabetikern gleichwertig oder gar überlegen sein?
- II. Läßt sich bei einem Vergleich von Patienten, die gemäß der Forderung MARTINIs über drei Versuchsperioden kontrolliert wurden, mit solchen Patienten, bei denen die Vor- oder Nachbeobachtungszeit fehlte, ein Unterschied, d. h. ein Fehler in der Beurteilung des neuen Insulins ermitteln?
Ist - mit anderen Worten gesagt - die MARTINIsche Forderung also in jedem Falle berechtigt?
- III. Erweist sich das neuartige Depotinsulin als vorteilhaft gegenüber den vorher an die gleichen Patienten verabreichten Insulinen?

x) Dieses Depot-Insulin wurde von den Farbwerken HÖCHST AG unter der Bezeichnung "Insulin L₁" der Diabetiker-Ambulanz der Medizinischen Universitätspoliklinik München zur Prüfung übergeben.

Für die Versuchsreihe wurden 31 ambulante Diabetiker, die seit Jahren unter ständiger Stoffwechsel-Kontrolle stehen, im Alter von 36 - 81 Jahren (Durchschnittsalter 62 Jahre) nach ihrer Zuverlässigkeit im Einhalten der Diät und im Befolgen der ärztlichen Anweisungen ausgewählt. Es handelt sich in 24 Fällen um Frauen, bei denen bis auf eine Patientin die Zuckerkrankheit während oder nach der Menopause aufgetreten war. Von den übrigen sieben männlichen Patienten erkrankten zwei schon im Alter von 29 und 35 Jahren an Diabetes mellitus.

25 Patienten waren mit Depot-Insulin "HORM", fünf Patienten mit Depot-Insulin "HÖCHST" und ein Patient mit Komb-Insulin eingestellt gewesen. Vier dieser Patienten benötigten dazu noch abends eine zweite Injektion Altinsulin bzw. Komb-Insulin.

Die Diätkost enthielt 60 - 100 g Eiweiß und 60 - 90 g Fett pro die. Den Bedürfnissen der Kranken angepaßt, betrug die erlaubte Menge an Kohlehydraten zwischen 150 - 250 g täglich. Zum Zwecke der Insulin-Prüfung kamen die Diabetiker, wie gewohnt, alle 2 - 4 Wochen zur Blutzucker- und Harnzucker-Kontrolle. Der Blutzucker wurde einmal um 9⁰⁰ Uhr und zum zweiten Mal um 11³⁰ Uhr nach der Methode von HAGEDORN-JENSEN bestimmt. Der Urin war am Vortag zur fraktionierten Harnzuckerbestimmung in drei Portionen gesammelt worden: der Vormittagsurin von 7 - 12⁰⁰ Uhr, der Nachmittagsurin von 12 - 19⁰⁰ Uhr und der Nachturin von 19 - 7⁰⁰ Uhr. Die Glukosekonzentration des Harns wurde polarimetrisch ermittelt. Die ausgeschiedenen Zuckermengen errechneten sich aus der Gesamt-Harnmenge, multipliziert mit dem ermittelten Prozentgehalt an Glukose. Gleichzeitig wurde der Harn jeweils auf Acetonkörper untersucht.

Die Prüfung, incl. der Vor- und Nachperiode, erstreckte sich durchschnittlich über elf Monate (zwischen 3 und 37 Monate). Während dieser Zeit kristallisierten sich drei Gruppen von Patienten heraus, was bei der Auswertung der Ergebnisse folgende Einteilung erforderte:

1. Versuchsergebnisse bei Patienten, die gemäß der Forderung MARTINI's über drei Versuchsperioden kontrolliert wurden,
2. Versuchsergebnisse der Patienten, bei denen neben der Prüfperiode entweder nur die Vor- oder die Nachperiode beurteilt werden konnte,
3. Versuchsergebnisse der Patienten, bei denen versucht worden war, die zweite Injektion am Abend durch eine erhöhte Depot-Insulingabe am Morgen zu ersetzen, oder bei denen es während des Versuchs therapeutisch erforderlich war, die Insulindosierung gegenüber der Vorperiode zu variieren.

ERGEBNISSE

A) Kasuistik

GRUPPE I

1. A.A.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
16.7.58	DI HORM 32E	0,75	0,0	1,0	1,75	290	278
13.8.58	desgl.	5,0	2,0	10,0	17,0	310	245
17.9.58	desgl.	2,5	5,0	4,5	12,0	245	245
	Mittelwert	2,75	2,3	5,16	10,25	282	256
14.10.58	DI L I 32 E	---	---	---	---	217	226
24.11.58	desgl.	2,0	2,0	4,0	8,0	185	192
19.12.58	desgl.	1,2	4,5	0,0	5,7	142	190
23. 1.59	desgl.	1,5	3,5	2,0	7,0	209	241
25. 2.59	desgl.	0,2	5,0	1,5	6,7	256	176
25. 3.59	desgl.	1,2	6,5	5,0	12,7	102	151
22. 4.59	desgl.	3,0	3,0	2,0	8,0	274	270
	Mittelwert	1,5	4,08	2,4	7,0	198	207
25.5.59	DI HORM 32E	8,0	5,0	15,0	28,0	283	289
25.6.59	desgl.	3,0	3,0	4,0	10,0	305	289
	Mittelwert	5,5	4,0	9,5	19,0	294	289

Alter: 12.11.94

Diabetes seit: 1951

Insulinbehandlung seit: 1953

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Anfänglich Diabetes leichter Art, der mit Diät allein oder mit kleinen Insulindosen oder schließlich mit Tabletten (D 860) behandelt wurde. Ab August 1955 Verschlechterung der Stoffwechsellage. Es werden 24 - 40 ED-Insulin HORM, zuletzt 32 E benötigt.

Beurteilung des Erfolges der L I Behandlung:

Unter L I kommt es im Vergleich mit der Vor- und Nachperiode zu einem ausgeprägten Abfall um ca. 80 mg % des Blutzuckers bei einer Verminderung der Glucosurie. Besonders läßt die Zuckerausscheidung der Nachtperiode unter L I nach.

2. F.D.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
25.6.58	DI HORM 40E	11,0	8,0	8,0	27,0	290	252
6.8.58	desgl.	0,0	0,0	1,0	1,0	240	---
24.9.58	desgl.	1,0	1,0	1,0	3,0	285	237
	Mittelwert	4,0	3,0	3,3	10,3	272	245
22.10.58	DI L I 40 E	6,0	7,0	31,5	44,5	247	276
20.11.58	desgl.	6,0	6,0	12,0	24,0	279	174
18.12.58	desgl.	3,0	3,0	11,2	17,2	276	156
	Mittelwert	5,0	5,3	14,9	28,56	267	202
28.1.59.	DI HORM 40 E	1,0	0,0	0,0	1,0	192	203
18.3.59	desgl.	1,0	0,0	0,0	1,0	286	228
29.4.59	desgl.	6,0	6,0	35,0	47,0	294	227
13.5.59	desgl.	1,0	1,0	1,0	3,0	232	195
	Mittelwert	2,25	1,75	9,0	13,0	251	213

Alter: 2.12.94

Diabetes seit: 1951

Insulinbehandlung seit: 1953

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Insulinbehandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes, bei dem nur vorübergehend vergeblich versucht wurde, eine Einstellung mit Diät allein oder D 860 zu erreichen. Zuletzt Einstellung auf 40 ED HORM täglich.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Die Harnzuckerwerte liegen während der Prüfperiode bei allen drei Prüfzeiten (vormittags, nachmittags, nachts) höher als in der Vor- und Nachperiode. Der erste Blutzuckerwert (9⁰⁰) unterscheidet sich kaum, der zweite jedoch zu Gunsten der L I - Periode von den Werten der Vor- und Nach-Periode. Insgesamt brachte die L I - Behandlung in diesem Falle eine Verschlechterung der Stoffwechsellage mit sich.

3. F.G.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
16.3.58	DI HORM 40 E	20,0	20,0	30,0	70,0	224	214
15.4.58	desgl. 20 EA	7,0	6,0	6,0	19,0	165	96
27.8.58	desgl.	34,0	22,0	7,0	63,0	212	203
26.9.58	desgl.	15,0	28,0	8,0	51,0	177	194
Mittelwert		19,0	19,0	12,7	50,75	195	177
29.10.58	DI LI 40 E	3,0	38,0	55,0	96,0	162	131
26.11.58	desgl. 20 EA	9,0	13,0	4,0	26,0	203	110
7. 1.59	desgl.	40,0	16,0	60,0	116,0	160	112
4. 2.59	desgl.	22,0	21,0	25,0	68,0	170	129
4. 3.59	desgl.	13,0	12,0	15,0	40,0	154	92
8. 4.59	desgl.	33,0	43,0	40,0	116,0	135	157
20. 5.59	desgl.	1,0	6,0	7,0	14,0	122	81
1. 7.59	desgl.	3,0	17,0	29,0	49,0	277	256
Mittelwert		15,5	20,7	29,3	65,6	173	134
29. 7.59	DI HORM 40 E	10,0	23,0	30,0	63,0	80	194
17. 9.59	desgl. 20 EA	8,0	24,0	8,0	40,0	173	129
29.10.59	desgl.	18,0	4,0	30,0	52,0	174	90
Mittelwert		12,0	17,0	22,0	51,6	142	138

Alter: 18.4.04

Diabetes seit: 1952

Insulinbehandlung seit: 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Mittelschwerer insulinbedürftiger Diabetes. Patientin spritzt seit Februar 1952 Insulin, zuletzt 40 ED-Insulin HORM früh und 20 E Alt-Insulin abends.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I keine wesentliche Änderung der Stoffwechsellage. Es fällt lediglich ein nächtlicher Anstieg der Glucosurie auf.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
25.2.58	DI HÖCHST 36E	5,0	2,0	29,0	36,0	237	272
29.3.58	desgl.	13,0	14,0	46,0	73,0	281	303
16.4.58	desgl.	2,0	2,5	6,0	10,5	274	270
	Mittelwert	6,7	6,2	27,0	39,8	264	282
9. 7.58	DI LI 36 E	4,0	0,0	14,0	18,0	234	225
16. 7.58	desgl.	1,0	8,0	22,0	31,0	280	270
20. 8.58	desgl.	20,0	19,0	11,0	50,0	280	212
8.10.58	desgl.	13,0	12,0	34,0	59,0	296	282
20.11.58	desgl.	7,0	8,0	21,0	36,0	275	235
	Mittelwert	9,0	7,8	20,4	38,8	273	245
3. 6.59	DI HÖCHST 36 E	8,0	10,0	20,0	38,0	235	199
24. 6.59	desgl.	14,0	15,0	50,0	79,0	290	318
8. 7.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	189	146
26. 8.59	desgl.	0,0	9,0	14,0	23,0	159	206
7.10.59	desgl.	12,0	11,0	70,0	93,0	351	363
28.10.59	desgl.	21,0	21,0	44,0	86,0	214	273
	Mittelwert	9,2	11,0	33,0	53,0	240	251

Alter: 7.5.1904

Diabetes seit: Mai 1952

Therapiebeginn: Oktober 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Anfänglich Diabetes leichter Art, der mit Diät und kleinen Insulindosen behandelt wurde. In den letzten Jahren Verschlechterung der Stoffwechsellaage. Es werden 28 - 36 E Depotinsulin benötigt; zuletzt 36 E Depot-Insulin HÖCHST.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I kommt es im Vergleich zur Nach-Periode zu einer Verringerung der Harnzuckerausscheidung, die bei einem Vergleich mit der Vor-Periode kaum zu beobachten ist. Bei Berücksichtigung beider Vergleichsperioden zeigt sich lediglich eine deutliche Reduzierung der nächtlichen Glucosurie unter L I.

Der erste der beiden am Vormittag bestimmten Blutzuckerwerte unter L I ist höher, der zweite Wert niedriger als die beiden Vergleichswerte der Vor- und Nachperiode. Insgesamt keine wesentliche Änderung der Stoffwechsellaage unter L I.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
29. 8.58	DI HORM 40 E	12,0	12,0	7,0	31,0	249	131
17.10.58	desgl.	2,0	2,0	3,0	7,0	202	---
	Mittelwert	7,0	7,0	5,0	19,0	226	131
25.11.58	DI LI 40 E	1,0	1,0	21,0	23,0	185	78
2. 4.59	desgl.	6,0	6,0	15,0	27,0	204	150
	Mittelwert	3,5	3,5	18,0	25,0	195	114
15.5.59	DI HORM 40 E	0,0	0,0	1,0	1,0	303	235
10.9.59	desgl.	4,0	13,0	25,0	42,0	304	270
	Mittelwert	2,0	6,5	13,0	21,5	304	253

Alter: 21.1.1891

Diabetes seit: Ende 1955

Therapiebeginn: Februar 1956

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes, bei dem nur vorübergehend eine perorale Antidiabetestherapie mit Invenol vergeblich versucht wurde. Anfänglich wurden 28 E Depotinsulin HORM benötigt. Später mußte die Dosis bis zu 44 E Depotinsulin erhöht werden. Zuletzt spritzte die Patientin 40 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I ist die 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung gegenüber der Vor- und Nachperiode etwas gesteigert; diese erhöhte Glucosurie macht sich besonders in der Nachtportion bemerkbar. Für die stärkere Wirksamkeit des L I, während des Tages in diesem Falle, sprechen auch die niedrigeren Blutzuckerwerte unter L I bei dem am Vormittag durchgeführten Blutzuckerhalbtagesprofil.

6. A.H.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
9.1.58.	DI HORM 40 E	8,0	7,0	18,0	33,0	308	342
11.2.58	desgl.	7,0	8,0	24,0	39,0	272	270
6.3.58	desgl.	7,0	7,0	10,0	24,0	321	306
14.5.58	desgl.	2,0	2,0	8,0	12,0	236	---
27.6.58	desgl.	14,0	14,0	16,0	44,0	114	---
	Mittelwert	7,6	7,6	15,2	30,4	250	306

20.11.58	DI LI 40 E	3,0	3,0	2,0	8,0	252	186
16.12.58	desgl.	5,0	4,0	9,0	18,0	260	156
13. 1.59	desgl.	3,0	4,0	5,0	12,0	351	186
21. 1.59	desgl.	6,0	4,0	4,0	14,0	285	130
5. 2.59	desgl.	13,0	12,0	19,0	44,0	299	195
9. 6.59	desgl.	17,0	4,0	36,0	57,0	305	178
9. 7.59	desgl.	16,0	12,0	24,0	52,0	279	183
14. 8.59	desgl.	8,0	1,0	5,0	14,0	255	89
	Mittelwert	8,9	5,5	13,0	27,4	286	163

10. 9.59	DI HORM 40 E	4,0	6,0	2,0	12,0	288	146
17. 9.59	desgl.	5,0	5,0	5,0	15,0	200	375
8.10.59	desgl.	6,0	3,0	11,0	20,0	327	224
	Mittelwert	5,0	4,7	6,0	15,7	272	248

Alter: 17.3.1901

Diabetes seit: 1953

Therapiebeginn: 1954

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Mittelschwerer insulinbedürftiger Diabetes. Die Patientin spritzt seit Anfang 1954 Insulin, zunächst 32 E, später 36 E und zuletzt 40 E Depot-Insulin HORM. Zugabe von Tabletten zum Insulin erwies sich als wirkungslos, ebenso ein Versuch mit Tabletten allein.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Auf Grund der Beurteilung der Harnzuckerwerte läßt sich keine wesentliche Änderung der Stoffwechsellage unter L I erkennen. Die Gesamtausscheidung sowie die Nachmittags- und Nachtwerte unter L I liegen jeweils zwischen den Werten der

Vor- und Nachperiode; lediglich die Vormittagsglucosurie ist unter L I am stärksten. Wohl im Zusammenhang damit sind auch die Mittelwerte des um 9.00 Uhr bestimmten Blutzuckers deutlich höher als die der Vergleichswerte, während die durchschnittlichen zweiten Blutzuckerwerte am niedrigsten liegen.

Insgesamt keine wesentliche Änderung der Stoffwechsellage unter L I.

7. S.H.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
19. 6.58	DI HORM 40 E	14,0	15,0	7,0	36,0	378	277
5. 9.58	desgl.	1,0	0,0	1,0	2,0	299	149
7. 7.58	desgl.	0,0	0,0	1,0	1,0	244	134
8.10.58	desgl.	3,0	4,0	19,0	26,0	299	185
	Mittelwert	4,5	4,75	7,0	16,25	305	186

24.10.58.	DI LI 40 E	1,0	0,0	9,0	10,0	256	163
3.12.58	desgl.	2,0	2,0	8,0	12,0	290	203
16.12.58	desgl.	2,0	3,0	4,0	9,0	211	198
22. 1.59	desgl.	6,0	6,0	18,0	30,0	288	243
20. 2.59	desgl.	9,0	9,0	25,0	43,0	228	160
	Mittelwert	4,0	4,0	12,8	20,8	255	193

20.3.59.	DI HORM 40 E	0,0	2,0	3,0	5,0	216	131
6.5.59	desgl.	5,0	5,0	17,0	27,0	280	164
6.6.59	desgl.	1,0	1,0	8,0	10,0	305	195
	Mittelwert	3,0	2,6	9,3	14,0	267	164

Alter: 16.2.1887

Diabetes seit: Januar 1950

Therapiebeginn: 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Die Patientin wurde im Oktober 1952 optimal eingestellt mit 20 E Depotinsulin HORM. In den Jahren 1953 - 1958 ständig steigende Insulingaben; zuletzt 40 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I ist die 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung gegenüber der Vor- und Nachperiode etwas gesteigert; diese erhöhte Glucosurie macht sich besonders in der Nachtportion bemerkbar. Den relativ günstigen Harnzuckerwerten während des Vormittags unter L I entsprechen auch die annähernd gleichen Blutzuckerwerte aller Prüfperioden. Der erste Blutzuckerwert ist unter L I am günstigsten, der zweite am ungünstigsten, verglichen mit den anderen Perioden.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
13. 8.58	DI HORM 40 E	8,0	9,0	7,0	24,0	331	284
9.10.58	desgl. 20 EA	16,0	1,0	1,0	18,0	246	264
	Mittelwert	12,0	5,0	4,0	21,0	289	274
7.11.58	DI LI 40 E	38,0	3,0	2,0	43,0	351	308
14.11.58	desgl. 20 EA	41,0	48,0	10,0	99,0	368	385
	Mittelwert	39,5	25,5	6,0	71,0	360	347
25.11.58	DI HORM 40 E	10,0	0,0	2,0	12,0	317	333
7. 1.59	desgl. 20 EA	9,0	2,0	4,0	15,0	207	189
16. 2.59	desgl.	16,0	8,0	18,0	42,0	151	---
16. 3.59	desgl.	13,0	3,0	10,0	26,0	268	199
	Mittelwert	12,0	3,25	8,5	23,75	236	240

Alter: 13.1.1922

Diabetes seit: Frühjahr 1951

Therapiebeginn: November 1951

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Besonders schwere Verlaufsform des Diabetes, der mit der verordneten Diät zusätzlich einer Injektion von 40 E Depotinsulin HORM morgens und einer Injektion von 20 E Alt-Insulin schwer zu steuern ist.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter der L I - Behandlung kommt es zu einer beträchtlichen Zunahme der 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung, die ganz zu Lasten der erhöhten Glucosurie am Vormittag und am Nachmittag geht.

Dementsprechend zeigt sich auch bei Betrachtung der Blutzuckerwerte eine wesentlich verstärkte Hyperglycämie des Vormittags.

9. J. M.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
4. 2.58	DI HORM 40 E	0,0	0,0	0,0	0,0	124	120
26. 3.58	desgl.	3,0	4,0	6,0	13,0	360	321
25. 4.58	desgl.	11,0	12,0	0,0	23,0	245	---
20. 5.58	desgl.	14,0	6,0	3,0	23,0	203	---
4. 7.58	desgl.	3,0	3,0	0,0	6,0	79	50
3.10.58	desgl.	4,0	4,0	2,0	10,0	187	---
Mittelwert		5,8	4,8	1,8	12,5	200	164
11.11.58	DI LI 40 E	8,0	9,0	2,0	19,0	207	237
11.12.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	247	194
13. 1.59	desgl.	10,0	9,0	3,0	22,0	100	119
20. 2.59	desgl.	15,0	15,0	6,0	36,0	245	147
Mittelwert		8,3	8,3	2,8	19,3	200	174
29.4.59	DI HORM 40 E	1,0	2,0	5,0	8,0	102	45
22.5.59	desgl.	2,0	1,0	0,0	3,0	195	97
Mittelwert		1,5	1,5	2,5	5,5	149	71

Alter: 26.8.1897

Diabetes seit: 1936

Therapiebeginn: 1936

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes. Die Patientin spritzt seit 1936 Insulin. Lange Zeit wurde eine zweite Injektion am Abend benötigt. Zuletzt betrug die Menge an Insulin 40 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Im Vergleich zur Vor- und Nachperiode kommt es unter L I zu einer mäßigen Verschlechterung der Stoffwechselwerte, die sich auf alle mittels Blut- und Harnzuckerbestimmungen geprüften Tagesabschnitte erstrecken.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung			Blutzucker		
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
3. 9.58	DI HORM 32 E	3,0	4,0	11,0	18,0	264	270
3.10.58	desgl.	9,0	18,0	35,0	62,0	217	---
	Mittelwert	6,0	11,0	23,0	40,0	241	270
11.11.58	DI LI 32 E	6,0	3,0	10,0	19,0	228	176
3.12.58	desgl.	0,0	3,0	3,0	6,0	286	203
8. 1.59	desgl.	10,0	0,0	0,0	10,0	272	218
9. 2.59	desgl.	3,0	6,0	2,0	11,0	265	214
	Mittelwert	4,75	3,0	3,75	11,5	263	203
1. 4.59	DI HORM 32 E	2,0	5,0	1,0	8,0	170	108
12. 5.59	desgl.	16,0	2,0	2,0	20,0	276	243
9.10.59	desgl.	7,0	7,0	4,0	18,0	223	161
	Mittelwert	8,3	4,6	2,3	15,3	223	170,6

Alter: 6.12.1895

Diabetes seit: 1952

Therapiebeginn: 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Anfänglich Diabetes leichter Art, der über zwei Jahre allein mit Diät behandelt wurde. Im Jahre 1954 Verschlechterung der Stoffwechsellage. Es werden bis zum Jahre 1958 12 - 36 E Depotinsulin HORM täglich, zuletzt 32 E benötigt.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Die Harnzuckerausscheidung ist unter L I insgesamt vermindert, wobei allerdings die auffallend schlechten Werte der Vorperiode berücksichtigt werden müssen. Die Reduktion der Glucosurie unter L I bezieht sich auf alle während der 24 Stunden gesammelten Harnportionen. Die Blutzuckerwerte während des Vormittags, die eher eine gewisse Verschlechterung zeigen, können diesen Eindruck allerdings nicht bestätigen.

Insgesamt kann von einer geringfügigen Besserung der Stoffwechsellage unter L I gesprochen werden.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung			Blutzucker		
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
4. 8.58	DI HORM 40 E	0,0	0,0	3,0	3,0	243	252
2. 9.58	desgl.	1,0	2,0	0,2	3,2	232	---
6.10.58	desgl.	17,0	21,5	30,5	69,0	321	304
	Mittelwerte	6,0	7,8	11,23	25,0	265	278
27.10.58	DI LI 40 E	2,0	1,0	16,0	19,0	144	91
27.11.58	desgl.	2,0	1,0	6,0	9,0	249	122
15. 1.59	desgl.	2,0	3,0	8,0	13,0	234	247
18. 2.59	desgl.	9,0	3,0	3,0	15,0	224	230
20. 3.59	desgl.	8,0	0,0	3,0	11,0	194	112
20. 4.59	desgl.	5,0	3,0	8,0	16,0	228	172
27. 5.59	desgl.	25,0	20,0	39,0	84,0	360	385
9. 6.59	desgl.	1,0	1,0	1,0	3,0	275	279
9. 7.59	desgl.	25,0	6,0	18,0	49,0	297	223
11. 7.59	desgl.	3,0	0,5	3,0	6,5	278	240
11. 9.59	desgl.	15,0	24,0	37,0	76,0	323	99
	Mittelwert	12,9	5,6	8,8	27,4	251	200
25. 9.59	DI HORM 40 E	9,0	0,0	0,0	9,0	214	155
6.11.59	desgl.	5,0	0,0	9,0	14,0	233	243
	Mittelwert	7,0	0,0	4,5	11,5	224	199

Alter: 1.1.1884

Diabetes seit: 1941

Therapiebeginn: 1942

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Von 1942 - 1953 wurde der Diabetes des Patienten mit Diät und einer Tablette Pankreasmellin ausreichend behandelt. Von 1953 - 1957 ab wurden dann täglich 12 - 20 E Depotinsulin HÖCHST benötigt. Bei einem Versuch im Dezember 1957 zunächst mit D 860 und darauf mit Invenol blieb keine befriedigende Stoffwechselkompensation aufrechterhalten. Der anfänglich leichte Diabetes bildete sich zu einem mittelschweren ohne diabetisch bedingte Komplikationen heraus. Zuletzt wurden 40 E Depotinsulin HORM benötigt.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Die Harnzuckerausscheidung unter L I ist geringfügig erhöht, was durch eine stärkere Glucosurie während des Vormittags seine Erklärung findet. Die wenig charakteristischen Blutzuckeränderungen können diese Aussage allerdings nicht überzeugend bestätigen.

Insgesamt eine leichte Verschlechterung der Stoffwechsellage unter L I.

12. O.W.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung			gesamt	Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07		9.00	11.30
19. 8.58	DI HORM 32 E	0,0	0,0	0,0	0,0	241	105
23. 9.58	desgl.	0,0	0,0	25,0	25,0	348	269
	Mittelwert	0,0	0,0	12,5	12,5	295	187
26. 9.58	DI LI 32 E	15,0	15,0	22,0	52,0	290	158
8.10.58	desgl.	3,0	6,0	5,0	14,0	301	187
23.10.58	desgl.	6,0	5,0	13,0	24,0	309	195
	Mittelwert	8,0	8,6	13,3	30,0	300	180
13.11.58	DI HORM 32 E	8,0	1,0	12,0	21,0	300	129
	Mittelwert	8,0	1,0	12,0	21,0	300	129

Alter: 4.2.1892

Diabetes seit: 1950

Therapiebeginn: 1950

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes. Patientin spritzt seit Mai 1950 Insulin, 15 - 20 - 28 E Depotinsulin HORM, zuletzt 32 E täglich.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Mäßige Zunahme der Harnzuckerausscheidung in allen drei Portionen unter L I. Keine charakteristische Änderung des Blutzuckerhalbtagesprofils.

Insgesamt leichte Verschlechterung der Stoffwechsellage unter L I.

GRUPPE II

1. G.F.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
26. 6.56	DI HORM 16 E	0,25	1,6	0,0	1,85	241	216
10. 9.56	desgl.	0,0	0,5	1,0	1,5	209	124
7. 5.57	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	195	152
4.11.57	desgl.	1,0	3,1	0,0	4,1	213	163
16. 1.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	213	110
15.10.58	desgl.	1,5	2,0	1,4	4,9	276	148
Mittelwert		0,46	1,2	0,4	2,06	225	152

5.11.58	DI LI 16 E	1,0	0,5	0,0	1,5	252	154
15. 1.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	266	98
26. 2.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	158	110
16. 4.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	115	72
27. 5.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	173	111
9. 7.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	148	125
26. 8.59	desgl.	1,5	1,5	3,0	6,0	216	110
15.10.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	175	247
Mittelwert		0,3	0,25	0,37	0,83	188	128

Alter: 31.8.1889

Diabetes seit: 1953

Therapiebeginn: 1953

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Diabetes leichter Art. Einstellung auf 12 E und zuletzt auf 16 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Das Verhalten aller Blut- und Harnzuckerwerte zeigt eine über 24 Stunden anhaltende geringfügige Besserung der Stoffwechsellaage unter L I.

2. K.G.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
17.12.58	DI LI 32 E	5,0	3,0	4,0	12,0	326	114
21. 1.59	desgl.	24,0	17,0	6,0	47,0	202	143
11. 3.59	desgl.	6,0	4,0	4,0	14,0	306	264
26. 5.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	273	112
Mittelwert		8,8	6,0	3,5	18,2	277	158

24. 6.59	DI HORM 32 E	6,0	3,0	3,0	12,0	249	193
20. 8.59	desgl.	5,0	6,0	5,0	16,0	255	186
30. 9.59	desgl.	0,0	11,0	16,0	27,0	212	175
27.10.59	desgl.	---	---	---	---	259	---
Mittelwert		3,7	6,7	8,0	18,3	244	185

Alter: 6.11.1908

Diabetes seit: 1953

Therapiebeginn: 1954

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Anfänglich Diabetes leichter Art, der bis zum November 1956 mit Diät allein behandelt wurde. Der anschließende Versuch, eine Einstellung mit Tabletten zu erreichen, mißlang. Es wurden zur Einstellung 20 - 28 E, zuletzt 32 E Depotinsulin HORM benötigt.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Zwar ist die Gesamtharnzuckerausscheidung nicht verändert, es kommt aber zu einer deutlichen Verschiebung der ausgeschiedenen Mengen innerhalb der 24-Stunden-Prüfzeit: Unter L I wird im Vergleich zur Nachperiode mehr Glucose am Vormittag und weniger in der Nacht ausgeschieden. Dementsprechend zeigt sich eine Erhöhung des ersten Blutzuckerwertes unter L I, während der zweite niedriger als in der Vergleichsperiode liegt.

3. M.G.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
11.6.58	DI HÖCHST 40E	2,6	2,6	14,3	19,5	266	177
12.6.58	desgl.	7,5	3,2	2,5	13,2	174	163
13.6.58	desgl.	4,8	5,4	1,8	12,0	276	205
14.6.58	desgl.	4,9	5,6	5,7	16,2	262	196
16.6.58	desgl.	1,2	2,4	0,0	3,6	225	217
18.6.58	desgl.	1,5	4,0	0,0	5,5	---	156
19.6.58	desgl.	1,8	4,0	2,7	8,5	---	259
Mittelwert		3,5	3,5	3,9	10,4	241	196
21. 6.58	DI LI 40 E	1,0	0,0	0,0	1,0	229	---
21. 7.58	desgl.	0,8	0,0	0,0	0,8	229	---
11. 8.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	177	---
8. 9.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	167	---
17. 9.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	123	95
2.10.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	210	103
10.10.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	147	140
13.10.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	132	132
20.10.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	152	90
23.10.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	150	208
25.11.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	122	---
29.12.58	desgl.	1,0	2,0	2,0	5,0	207	180
2. 2.59	desgl.	1,0	0,0	3,0	4,0	203	117
13. 3.59	desgl.	1,0	0,0	9,0	10,0	180	135
13. 4.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	175	136
19. 5.59	desgl.	1,0	1,0	0,0	2,0	179	213
22. 6.59	desgl.	0,5	1,0	0,0	1,5	166	153
27. 7.59	desgl.	10,0	11,0	13,5	34,5	261	248
Mittelwert		0,9	0,8	1,5	3,3	183	150

Alter: 13.5.1894

Diabetes seit: 1936

Therapiebeginn: 1941

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

In den ersten Jahren war zur Aufrechterhaltung einer guten Stoffwechsellaage nur eine Diät notwendig. 1948 - 1957 forderte diese eine zweimalige Injektion von

morgens 36 E Depotinsulin HORM und abends 16 E Altinsulin. Zuletzt spritzte der Patient 40 E Depotinsulin HÖCHST täglich.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Das Verhalten aller Blut- und Harnzuckerwerte zeigt eine über 24 Stunden anhaltende deutliche Besserung der Stoffwechsellaage unter L I.

4. M.G.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
29.5.58	DI HORM 40 E	0,0	0,0	0,0	0,0	311	122
30.6.58	desgl.	0,0	1,0	6,0	7,0	314	163
	Mittelwert	0,0	0,5	3,0	3,5	313	143
14. 7.58	DI LI 40 E	1,0	1,0	8,0	10,0	385	263
18. 7.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	180	156
27. 8.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	260	138
2.10.58	desgl.	1,0	2,0	1,0	4,0	226	218
6.11.58	desgl.	1,0	1,0	0,0	2,0	189	114
9.12.58	desgl.	1,0	0,0	3,0	4,0	149	114
	Mittelwert	0,7	0,7	2,0	3,3	232	167

Alter: 20.5.1878

Diabetes seit: 1950

Therapiebeginn: 1950

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes. Mit der Zeit steigende Insulingaben von 24 - 36 und zuletzt 40 E Depotinsulin HORM. Eine zwischenzeitliche Umstellung auf eine orale Diabetestherapie mit Rastinon führte zu einer schweren acidotischen Stoffwechselentgleisung.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Die Harnzuckerausscheidung ist im wesentlichen unverändert geblieben. Die auffallend hohen ersten Blutzuckerwerte der Vorperiode sind unter L I im allgemeinen nicht mehr zu beobachten.

Insgesamt annähernd unveränderte Stoffwechselverhältnisse.

5. S.G.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
22.7.58	DI HORM 22 E	0,3	1,0	0,3	1,6	266	112
29.9.58	desgl.	8,0	4,0	8,0	20,0	283	220
	Mittelwert	4,1	2,5	4,1	10,8	275	166
30.10.58	DI LI 22 E	3,0	3,0	3,0	9,0	247	222
5.11.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	189	105
9. 1.59	desgl.	4,0	2,0	3,0	9,0	262	286
5. 2.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	221	248
5. 3.59	desgl.	1,0	1,0	1,0	3,0	308	245
	Mittelwert	1,6	1,2	1,4	4,2	245	221

Alter: 13.7.1891

Diabetes seit: 1953

Therapiebeginn: 1953

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Seit Auftreten des Diabetes im Jahr 1953 spritzt die Patientin Insulin, und zwar in Mengen von 16 - 28 E, zuletzt 22 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Deutliche Senkung der 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung unter L I in allen drei Portionen.

Nivellierung der in der Vorperiode auffallend unterschiedlichen Blutzuckerwerte. Insgesamt leichte Besserung der Stoffwechsellage unter L I.

6. A.H.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung			gesamt	Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07		9.00	11.30
25. 9.58	DI LI 40 E	2,0	5,0	4,0	11,0	94	122
30.10.58	desgl.	6,7	6,0	3,0	15,7	158	183
4.12.58	desgl.	5,9	1,7	7,5	15,1	140	151
8. 1.59	desgl.	15,0	4,5	30,5	50,0	142	180
12. 2.59	desgl.	3,5	3,0	1,7	8,2	129	209
19. 2.59	desgl.	1,0	5,5	0,5	7,0	91	117
27. 2.59	desgl.	---	---	---	---	234	310
2. 3.59	desgl.	5,2	10,5	24,0	39,7	190	213
10. 3.59	desgl.	---	---	---	---	124	177
13. 3.59	desgl.	5,7	19,0	6,0	30,7	73	187
16. 3.59	desgl.	3,7	7,5	12,0	23,2	177	191
20. 3.59	desgl.	---	---	---	---	131	166
23. 3.59	desgl.	9,0	13,0	22,5	44,5	161	254
26. 3.59	desgl.	21,0	4,0	27,7	52,7	175	143
16. 4.59	desgl.	7,0	3,0	5,0	15,0	127	224
14. 5.59	desgl.	5,0	1,0	3,0	9,0	83	164
18. 6.59	desgl.	1,0	3,0	21,0	25,0	146	226
Mittelwert		6,6	6,2	12,0	24,8	140	189

23. 7.59	DI HORM 40 E	10,0	9,0	23,0	42,0	179	167
7. 9.59	desgl.	25,0	10,0	6,0	41,0	229	197
8.10.59	desgl.	8,0	14,0	3,0	25,0	198	184
12.11.59	desgl.	11,0	8,0	10,0	29,0	221	308
Mittelwert		13,5	10,3	10,5	34,3	207	214

Alter: 9.6.1903

Diabetes seit: Mai 1953

Therapiebeginn: Juli 1953

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes. Die Patientin spritzt seit März 1954 Insulin. Zuletzt Einstellung auf 40 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Die Harnzuckerausscheidung unter L I ist insgesamt verringert, lediglich die Nachtglucosurie ist etwas verstärkt.

Die Blutzuckerwerte sind niedriger als in der Nachperiode, und zwar besonders der erste Wert. Insgesamt wurde eine bessere Stoffwechseleinstellung unter LI erreicht.

7. E.H.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
9. 6.58	DI HORM 32 E	0,0	0,75	1,0	1,75	201	202
15. 9.58	desgl.	12,0	3,0	10,0	25,0	243	262
28.10.58	desgl.	0,7	0,7	0,0	1,4	266	218
Mittelwert		4,2	1,48	3,6	9,4	237	227
14. 9.58	DI LI 32 E	0,0	1,0	1,0	2,0	167	138
18.12.58	desgl.	1,0	3,0	6,0	10,0	183	101
19. 1.59	desgl.	4,0	1,0	0,5	5,5	217	270
4. 3.59	desgl.	2,0	4,0	5,0	11,0	174	227
6. 4.59	desgl.	1,0	2,0	4,0	7,0	113	113
12. 5.59	desgl.	11,0	11,0	10,0	32,0	230	200
Mittelwert		3,2	3,7	4,4	11,3	181	174

Alter: 22.4.1898

Diabetes seit: 1944

Therapiebeginn: 1944

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Anfänglich Diabetes leichter Art, der mit Diät allein behandelt wurde. 1953 Verschlechterung der Stoffwechsellage. Es werden 28 E und zuletzt 32 E Depotinsulin HORM benötigt.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I hat sich lediglich die Harnzuckerausscheidung während des Vormittags etwas reduziert, was mit den deutlich besseren Blutzuckerwerten in dieser Periode übereinstimmt.

Insgesamt keine wesentliche Stoffwechseländerung unter L I.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
30.5.58	DI HÖCHST 32 E	9,0	10,0	9,0	28,0	224	238
23.6.58	desgl.	1,0	1,0	0,0	2,0	151	---
11.9.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	235	289
Mittelwert		3,3	3,7	3,0	10,0	203	264
3.10.58	DI LI 32 E	6,0	1,0	1,0	8,0	178	91
27.10.58	desgl.	12,0	1,0	0,0	13,0	202	180
28.11.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	188	191
7. 1.59	desgl.	2,0	1,0	2,0	5,0	161	238
6. 2.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	225	197
27. 5.59	desgl.	1,0	2,0	16,0	19,0	191	84
26. 5.59	desgl.	1,0	2,0	1,0	4,0	237	210
24. 6.59	desgl.	1,0	0,5	3,6	5,1	168	145
9. 7.59	desgl.	4,0	3,0	8,0	15,0	303	255
Mittelwert		3,0	1,2	3,5	7,7	206	177

Alter: 4.4.1892

Diabetes seit: 1952

Therapiebeginn: 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger Diabetes, bei dem nur vorübergehend vergeblich versucht wurde, eine Einstellung mit Diät allein zu erreichen. Zuletzt Einstellung auf 40 E Depotinsulin HÖCHST täglich.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Die Gesamtharnzuckerausscheidung ist unter L I geringer geworden, was besonders durch eine Erniedrigung der Glucosurie am Nachmittag seine Erklärung findet. Die bevorzugte Erniedrigung des Blutzuckerwertes am späten Vormittag könnte ein Ausdruck für diese bereits hier einsetzende Blutzuckersenkung und konsekutive verminderte Harnzuckerausscheidung am Nachmittag sein.

Insgesamt leichte Stoffwechselverbesserung unter L I.

9. K. M.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
16.12.58	DI LI 44 E	5,0	4,0	13,0	22,0	297	151
16. 1.59	desgl.	3,0	1,0	10,0	14,0	241	216
20. 3.59	desgl.	13,0	17,0	24,0	54,0	304	237
15. 4.59	desgl.	3,0	3,0	9,0	15,0	259	202
19. 5.59	desgl.	4,0	5,0	7,0	16,0	253	177
12. 6.59	desgl.	4,0	2,0	7,0	13,0	239	222
Mittelwert		5,3	5,3	11,7	22,3	251	201

14. 7.59	DI HORM 44 E	7,0	19,0	15,0	41,0	324	283
22. 7.59	desgl.	1,0	0,0	12,7	13,7	290	272
24. 8.59	desgl.	17,0	17,0	21,0	55,0	291	324
21. 9.59	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	213	143
29.10.59	desgl.	0,0	2,0	1,0	3,0	108	101
Mittelwert		5,0	7,6	9,9	22,5	245	225

Alter: 25.11.1892

Diabetes seit: 1950

Therapiebeginn: 1953

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Patient spritzt seit Januar 1953 Insulin, und zwar Depotinsulin HORM. Bis 1958 laufende Erhöhung der Insulingabe. Zuletzt Einstellung auf 44 E Depotinsulin HORM. Nur vorübergehend 1956 eine perorale Antidiabetestherapie mit Nadisan.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I läßt sich im Vergleich zur Nachperiode keine Änderung der Stoffwechsellaage bei Berücksichtigung der Blut- und Harnzuckerwerte feststellen.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
3. 9.58	DI HORM 44 E	0,0	0,7	0,0	0,7	207	126
16.10.58	desgl.	0,0	0,0	0,0	0,0	303	197
	Mittelwert	0,0	0,4	0,0	0,4	255	162
31.10.58	DI LI 44 E	0,0	0,0	0,0	0,0	195	172
5.12.58	desgl.	1,0	5,0	0,0	6,0	237	128
12. 1.59	desgl.	2,0	3,0	3,0	8,0	164	80
	Mittelwert	1,0	2,7	1,0	4,7	199	127

Alter: 3.4.1898

Diabetes seit: 1952

Therapiebeginn: 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Zur Kompensation der Stoffwechsellage waren von 1952 bis 1958 laufende Erhöhungen der Insulindosis erforderlich, von 24 über 28, 32, 36 bis zuletzt 44 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I verstärkte 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung, die nur Vormittags - analog zu den niedrigeren Blutzuckerwerten - kaum zu bemerken ist.

Insgesamt mäßige Stoffwechselverschlechterung unter L I.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung				Blutzucker	
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
26. 6.58	DI HORM 20 E	0,0	0,0	19,0	19,0	250	203
5. 8.58	desgl.	0,0	0,0	1,0	1,0	201	---
3. 9.58	desgl.	1,0	1,0	1,0	3,0	199	154
9.10.58	desgl.	6,0	3,0	15,0	24,0	208	180
7.11.58	desgl.	4,0	0,0	17,0	21,0	250	190
Mittelwert		2,2	0,8	10,6	9,4	222	182

20.11.58	DI LI 20 E	2,0	12,0	14,0	28,0	252	210
19.12.58	desgl.	6,0	7,0	13,0	26,0	163	135
19. 1.59	desgl.	9,0	17,0	13,0	39,0	196	133
12. 3.59	desgl.	3,0	4,0	13,0	20,0	222	185
16. 4.59	desgl.	17,0	17,0	20,0	54,0	290	155
Mittelwert		7,4	11,4	14,6	33,4	205	178

Alter: 20.1.1899

Diabetes seit: 1948

Therapiebeginn: 1952

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

In den ersten Monaten wurde versucht, den Diabetes mit einer entsprechenden Diät allein zu behandeln. Dann wurde es jedoch erforderlich auf die Verabreichung von Insulin überzugehen. Die Patientin spritzte zuletzt täglich 20 E Depotinsulin.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I erhöhte Harnzuckerausscheidung in allen drei Portionen bei kaum veränderten, eher etwas günstigeren Blutzuckerwerten am Vormittag.

Insgesamt deutliche Verschlechterung der Stoffwechsellaage unter L I.

12. E.U.

Datum	Insulin	Zuckerausscheidung			Blutzucker		
		07-12	12-19	19-07	gesamt	9.00	11.30
25. 7.58	DI HORM 20 E	26,0	3,0	3,0	32,0	217	---
24. 9.58	desgl.	12,0	7,0	0,0	19,0	221	204
4. 11.58	desgl.	13,0	2,0	11,0	26,0	296	171
	Mittelwert	17,0	4,0	4,6	25,7	245	188
24. 11.58	DI LI 20 E	15,0	7,0	5,0	27,0	211	167
9. 12.58	desgl.	21,0	1,0	4,0	26,0	231	114
14. 1.58	desgl.	10,0	2,0	0,0	12,0	252	190
10. 8.58	desgl.	16,0	22,0	4,0	42,0	266	162
	Mittelwert	15,5	8,0	3,2	26,7	240	158

Alter: 16.8.1909

Diabetes seit: 1949

Therapiebeginn: 1949

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Anfänglich Diabetes leichter Art, der mit Diät allein behandelt wurde. Ab August 1950 benötigte er jedoch Insulindosen von täglich 20 E Depotinsulin HORM, die bis jetzt begehalten werden konnten. Der Versuch einer peroralen Antidiabetes-therapie im November 1957 bis Januar 1958 mit 2mal 1 Tablette Rastinon war erfolglos.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Unter L I keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich Harnzuckerausscheidung und Blutzuckertagesprofil im Vergleich zur Vorperiode.

GRUPPE III

1. K.B.

Alter: 24.10.1896

Diabetes seit: 1955

Therapiebeginn: 1956

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Patient hat immer Insulin gespritzt (zwischen 28 und 36 E Depot-Insulin HORM).

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Trotz Erhöhung um 12 E Insulin kann bei diesem Patienten unter L I - Medikation keine Verbesserung der Stoffwechsellage festgestellt werden (statt 36 E Depot-insulin HORM 48 E L I). Die im allgemeinen zwischen 200 und 300 mg % liegenden Blutzuckerwerte und die erhebliche Glucosurie (bis zu 66 g pro 24 Stunden) bleiben bestehen.

2. A.K.

Alter: 7.8.1891

Diabetes seit: 1943

Therapiebeginn: 1943

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Insulinbehandlung:

Bis 1954 wurde die Stoffwechsellage durch eine entsprechende Diät aufrechterhalten. 1954 Einstellung auf 24 E Depotinsulin HORM und 24 E Altinsulin. Zuletzt nur 24 E Depotinsulin HORM.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Trotz Erhöhung um 8 E Insulin kann bei diesem Patienten unter der L I - Medikation keine Verbesserung der Stoffwechsellage festgestellt werden. (Statt 24 E Depotinsulin HORM 32 E L I). Vorwiegend aglucosorisch. Blutzuckerwerte um 200 mg %.

3. M.K.

Alter: 4.5.1896

Diabetes seit: 1948

Therapiebeginn: 1948

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Insulinbedürftiger instabiler Diabetes. Einstellung 1948 - 1953 auf 32 E Depot-insulin HÖCHST. 1953 Verschlechterung der Stoffwechsellage. Die Umstellung auf Depotinsulin HORM, auf eine perorale Antidiabetestherapie mit Invenol, sowie auf Depotinsulin LENTE führte zu Stoffwechselentgleisungen. Es wurde eine zweimalige Injektion von Insulin erforderlich, und zwar 28 E Komb-Insulin früh und 12 E Komb-Insulin abends.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Der Versuch, den instabilen Diabetes der Patientin mit einer Injektion von 44 E L I einzustellen, muß bei Vormittagsblutzucker um und über 300 mg % und bei einer Glucosurie bis zu 100 g über 24 Stunden als gescheitert betrachtet werden. Die Abendspritze ist in diesem Falle nicht zu ersetzen. Unter zweimaliger Injektion von 28 E früh bzw. 12 E Kombinsulin abends gelingt eine gewisse Stoffwechselbesserung, die fast durchweg auf eine Senkung der vormittäglichen Blutzuckerwerte auf ca. 150 mg % und eine entsprechende Reduzierung der Glucosurie in diesem Tagesabschnitt zurückzuführen ist.

Insgesamt betrachtet muß gesagt werden, daß die Zusammenziehung der beiden (insgesamt sogar niedrigeren!) Insulindosen auf eine Injektion von L I mißlang, wobei die Verschiebung der Stoffwechsellage am Vormittag besonders auffallend ist.

4. S.M.

Alter: 25.2.1888

Diabetes seit: Herbst 1935

Therapiebeginn: 1935

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Zu Anfang eine Diabetes leichter Art, bei dem von 1935 - 1953 eine Behandlung mit Diät allein ausreichte. Im Frühjahr 1953 Verschlechterung der Stoffwechsellage. Die Patientin muß morgens 24 E, später sogar 32 - 44 E Depotinsulin HORM und abends 16 E Altinsulin HÖCHST spritzen.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Im vorliegenden Fall wurde versucht unter Beibehaltung einer Injektion von 16 - 28 E Altinsulin am Abend und morgens statt 24 - 52 E Depot-Insulin HORM 44 - 52 E L I zu verabreichen. Wegen der starken, auch die wechselnden Insulindosen bedingenden Stoffwechselschwankung ist eine klare Beurteilung des L I Erfolges nur schwer möglich.

Insgesamt ist die 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung unter L I etwas verringert, was offensichtlich durch die geringere nächtliche Glucosurie zu erklären ist. Dagegen sind die Vormittagsblutzuckerwerte (besonders der erste Wert) stark erhöht, um 300 mg %, im Vergleich zur Vor- und Nachperiode sogar 370 mg %. Möglicherweise geringe Verbesserung der Stoffwechsellage bei Beibehaltung der abendlichen Injektion.

5. M.R.

Alter: 5.2.1904

Diabetes seit: 1944

Therapiebeginn: 1949

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Bis zum Herbst 1955 konnte der Diabetes durch Diät allein beherrscht werden. Ab da waren 12 - 24 - 28 E Depotinsulin HÖCHST notwendig.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Im vorliegenden Falle war es auf Grund stärkerer Stoffwechselschwankungen innerhalb der Prüf- und Vergleichsperiode notwendig, Änderungen der Insulinmenge vorzunehmen. Immerhin darf gesagt werden, daß sich bei einer durchschnittlichen Dosis von 36 E L I oder HÖCHST-KLAR keine signifikanten Unterschiede ergaben.

6. M.Sch.

Alter: 26.7.1893

Diabetes seit: 1951

Therapiebeginn: 1954

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Insulinbehandlung:

Seit Anfang 1956 bei einer Insulinmenge von 32 E ständig steigender Insulinbedarf. Bei einer stationären Neueinstellung im Juni 1956 mußte der Versuch mit Invenol wegen ungünstiger Kohlehydratstoffwechselbilanz abgebrochen werden. Zuletzt spritzte die Patientin 40 E Depotinsulin HÖCHST.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

Im vorliegenden Falle war es auf Grund stärkerer Stoffwechselschwankungen innerhalb der Prüf- und Vergleichsperioden notwendig, Änderungen der Insulinmenge vorzunehmen. Es darf jedoch gesagt werden, daß sich bei einer durchschnittlichen Dosis von 40 E L I oder Depotinsulin HÖCHST keine wesentlichen Unterschiede ergaben.

7. A.W.

Alter: 25.2.1888

Diabetes seit: 1923

Therapiebeginn: 1951

Art und Ergebnisse der bisherigen und jetzigen Behandlung:

Der Diabetes war in den ersten dreißig Jahren von so leichter Art, daß er mit einer entsprechenden Diät behandelt werden konnte. 1954 mußte man jedoch zur Aufrechterhaltung der Stoffwechsellaage zu Insulinmengen von 24 E Depotinsulin HORM greifen, die bis zuletzt beibehalten werden konnten.

Beurteilung des Erfolges der L I - Behandlung:

In der Prüf- und Vergleichsperiode wurde es auf Grund stärkerer Stoffwechselschwankungen notwendig, Änderungen der Insulinmenge vorzunehmen. Trotz dieser für die Beurteilung des Prüfergebnisses wichtigen Einschränkung läßt sich bei sonst unveränderter Stoffwechsellaage eine mäßige Erhöhung der Blut- und Harnzuckerwerte am Vormittag im Vergleich zur Vor- und Nachperiode erkennen.

B) Tabellarische Zusammenfassung der Therapieergebnisse

TABELLE I

Allgemeine Zusammenstellung hinsichtlich der Wirkung des Insulins L I

Erfolg der L I Behandlung	Zahl der Fälle			
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	gesamt
Bessere Stoffw. 1.	2	5	1	8
Gleiche Stoffw. 1.	4	5	4	13
Schlechtere Stoffw. 1.	6	2	2	10
Gesamtzahlen	12	12	7	31

Stoffw. 1. = Stoffwechsellage

TABELLE II

Wirkungsweise des Insulin L I bei den einzelnen Patienten der
Gruppe I und der Gruppe II

Patient		I. BZ	II. BZ	V-HZ	Nm-HZ	N-HZ
I.	<u>Allgemeine Besserung</u>					
G. F.	(Nr. 1) II	+	+	+	+	+
M. G.	(Nr. 3) II	+	+	+	+	+
A. A.	(Nr. 1) I	+	+	+	-	+
E. U.	(Nr. 12) II	+	+	+	-	+
S. G.	(Nr. 5) II	+	-	+	+	+
II.	<u>Allgem. Verschlechterung</u>					
J. K.	(Nr. 8) I	-	-	-	-	-
J. M.	(Nr. 9) I	-	-	-	-	-
O. W.	(Nr. 12) I	-	-	-	-	-
III.	<u>Verzögerte Insulinwirkung</u>					
F. D.	(Nr. 2) I	-	+	-	-	-
F. G.	(Nr. 3) I	-	+	-	-	-
F. Sch.	(Nr. 11) I	-	+	-	-	-
I. G.	(Nr. 4) I	-	+	-	+	+
K. G.	(Nr. 2) II	-	+	-	+	+
A. H.	(Nr. 6) I	-	+	-	+	-
K. M.	(Nr. 9) II	-	+	-	+	-
M. N.	(Nr. 10) I	-	+	+	+	+
M. G.	(Nr. 4) II	+	-	-	-	+
IV.	<u>Schnelle Insulinwirkung</u>					
F. H.	(Nr. 5) I	+	+	+	+	-
A. H.	(Nr. 6) II	+	+	+	+	-
S. H.	(Nr. 7) I	+	-	-	-	-
E. H.	(Nr. 7) II	+	+	+	-	-
A. H.	(Nr. 8) II	-	+	+	+	-
S. P.	(Nr. 10) II	+	+	-	-	-
A. R.	(Nr. 11) II	+	+	-	-	-

BZ	=	Blutzucker	+	=	besser
HZ	=	Harnzucker	-	=	schlechter
V	=	Vormittags-	I	=	Patienten der Gruppe I
Nm	=	Nachmittags-	II	=	Patienten der Gruppe II
N	=	Nacht-			

TABELLE III

Ergebnisse der L I - Behandlung bezogen auf die vorher verwandten Insuline
bei den Patienten der Gruppe I und II

	Depotinsulin HORM	Depotinsulin HÖCHST
Bessere Stoffwechsellage	5	2
Gleiche Stoffwechsellage	8	1
Schlechtere Stoffwechsellage	8	-
Gesamtzahlen	21	3

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Unter den verschiedenen Methoden zur Prüfung und Charakterisierung der Depotwirkung von Insulinen kam in der vorliegenden Arbeit im wesentlichen die von BLÖMER und MASKE (2) durchgeführte und empfohlene zur Anwendung. Diese Autoren legten in erster Linie Wert auf die Beobachtung des klinischen Verlaufs und bedienten sich zur Beurteilung der Insulinwirkung der von MARTINI und SCHÜLER (8) angegebenen, eingangs erläuterten Kriterien.

Die in der Einleitung dieser Arbeit gestellte erste Frage, ob die Testung eines Insulins bei ambulanten Patienten der Prüfung bei stationär behandelten Diabetikern gleichwertig oder gar überlegen ist, läßt sich nicht generell, sondern nur unter Berücksichtigung der jeweiligen Verhältnisse beantworten.

In unserem Falle glauben wir sagen zu dürfen, daß die durchgeführte ambulante Prüfung einer Testung bei stationären Patienten bestimmte Vorteile bietet. Es ist praktisch nur bei ambulant behandelten Diabetikern möglich, die Prüfung über einen Zeitraum von mehreren Monaten, in unserem Falle von durchschnittlich elf Monaten, durchzuführen. Wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, daß während eines stationären Aufenthaltes eine strengere Kontrolle der Patienten, etwa im Hinblick auf die einzuhaltende Diät, wahrscheinlich ist, so können andererseits doch nur bei einer sehr langen Prüfung jene sich oft über Wochen und Monate erstreckenden Stoffwechselverbesserungen - oder Verschlechterungen - erfaßt und berücksichtigt werden. Eine solche Prüfung kann aber im allgemeinen nur ambulant vorgenommen werden, da ein stationärer Aufenthalt von mehreren Monaten Dauer zum Zwecke der Prüfung eines Insulins praktisch nicht durchgeführt werden kann. Den Nachteil der mangelnden Beobachtung der Einhaltung der Diät

und der übrigen therapeutischen Maßnahmen, glaubten wir bei unseren ambulanten Patienten durch die Auswahl zuverlässiger, der Diabetesberatungsstelle seit Jahren bekannter Zuckerkranker ausgleichen zu können. Ein besonderer Vorteil der ambulanten durchgeführten Stoffwechselkontrollen liegt darin, daß nur bei den im beruflichen Alltag stehenden ambulanten Patienten jenes Maß an körperlicher Betätigung garantiert ist, das zweifellos für die Beurteilung der praktischen Brauchbarkeit eines Insulins mitentscheidend ist (6). Wie allgemein bekannt ist, bewirkt jede körperliche Tätigkeit beim Insulin-spritzenden Diabetiker eine Insulinsparung. Es muß deshalb angenommen werden, daß die von den betreffenden Zuckerkranken gewohnheitsmäßig, individuell zu durchaus verschiedenen Tageszeiten ausgeübte körperliche Betätigung einen weiteren wichtigen Faktor für die Beurteilung des Insulineffektes darstellt, bzw. diesen modifiziert.

Außerdem darf noch bemerkt werden, daß stationäre Diabetiker, an denen Prüfungen neuer Insuline vorgenommen werden, aus naheliegenden wirtschaftlichen Gründen wohl nur ganz selten eigens zum Zwecke dieser Testung stationär aufgenommen worden sind, sondern daß diese Patienten zumeist an einer zusätzlichen Komplikation infektiöser oder anderer Natur leiden. Dieser, die Testung unter Umständen ganz erheblich störende Faktor, kam bei unseren sorgfältig ausgesuchten ambulanten Diabetikern nicht in Betracht.

Als Zweites hatten wir uns in der Einleitung die Frage gestellt, ob MARTINI's Forderung, eine Kontrolle über drei Versuchsperioden durchzuführen, unter allen Umständen eingehalten werden muß. Wir verglichen deshalb eine Patientengruppe, die dieser Forderung entspricht, mit einer solchen, bei der keine vergleichbare Vor- oder Nachperiode neben der Prüfzeit bestand. Nach unseren Ergebnissen sind wir der Ansicht, daß MARTINI's Forderung im Prinzip bejaht werden muß, und daß eine Patientengruppe, bei der entweder die Vor- oder die Nachperiode fehlt, nur dann Berücksichtigung finden darf, wenn, wie es bei uns der Fall war, bei einer parallel laufenden Patientengruppe die Stoffwechselwerte über die geforderten drei Versuchsperioden hinweg kontrolliert werden konnten. Zu diesen Überlegungen kommen wir auf Grund der im folgenden zu besprechenden Resultate.

Bei einer groben Unterteilung in drei Erfolgskriterien für das neue Insulin gemäß den in der Kasuistik vorgenommenen Einzelbeurteilungen (Besserung, Verschlechterung oder keine Änderung der Stoffwechsellaage), zeigen sich für beide Patientengruppen zunächst erhebliche Unterschiede (siehe Tabelle I). In Gruppe I hat sich die Einstellung der Hälfte der geprüften zwölf Diabetiker in ihrer Stoffwechsellaage verschlechtert, während sich zwei besserten und vier annähernd gleiche Werte zeigen. In Gruppe II liegen die Verhältnisse etwa umgekehrt (zwei Verschlechterungen und fünf Verbesserungen der Stoffwechsellaage, bei den übrigen fünf annähernd unverändert gebliebene Einstellungen).

Daß diese Unterschiede zwischen Gruppe I und Gruppe II zufälliger Natur sind, zeigt sich bei einer Analysierung des Insulinerfolges bei Einzelpatien-

ten, wie sie in Tabelle II vorgenommen wurde. Ganz deutlich läßt sich dabei erkennen, daß im wesentlichen vier Verhaltensweisen als Folge der L I - Injektion festzustellen sind:

1. Eine allgemeine, d. h. nahezu alle Blut- und Harnzuckerwerte betreffende erhebliche Besserung der Stoffwechsellage, die 5 Patienten aufzuweisen haben. Zufälliger Weise gehören davon 4 der Gruppe II und nur einer der Gruppe I an. Bei diesen Besserungen sind nur jene Stoffwechselverbesserungen berücksichtigt, bei denen sich höchstens ein Blut- oder Harnzucker im Durchschnitt verschlechtert hat. Dadurch ist die zahlenmäßige Differenz zu den oben erwähnten, nur grob beurteilten "Besserungen" zu erklären.
2. Eine allgemeine, d. h. alle Blut- und Harnzuckerwerte betreffende erhebliche Verschlechterung der Stoffwechsellage, die drei Patienten aufzuweisen haben; alle drei gehören zufällig der Gruppe I an.
3. Eine Verhaltensweise, die eine verzögerte Wirkung des Insulins L I anzeigt. Dieses scheint uns bei 9 Patienten der Gruppe I und Gruppe II und noch zwei Patienten der Gruppe III zuzutreffen. Da hier sechs Patienten jener Gruppe angehören, die nach den Richtlinien MARTINI's beurteilbar war, und fünf den beiden anderen Gruppen, darf gesagt werden, daß sich, wie ja nicht anders zu erwarten, im Grunde die Verhaltensweise der einzelnen Patienten verschiedener Gruppen entsprechen, und daß bei Berücksichtigung der Gruppe I auch die Gruppe II und die Gruppe III für die Beurteilung dieses Insulineffektes entsprechende Aussagekraft haben. Diese verzögerte Insulinwirkung äußert sich im allgemeinen in einem hohen, d. h. schlechten, ersten Blutzuckerwert, gelegentlich mit entsprechender Vormittagsglucosurie, einem niedrigen zweiten Blutzuckerwert und im allgemeinen in einer geringeren nächtlichen Glucosurie. In einem Fall ist diese verringerte Harnzuckerausscheidung während der Nacht mit einem niedrigen ersten Blutzuckerwert verbunden. Auch dies läßt sich durch eine besonders lang anhaltende über vierundzwanzig Stunden verzögerte Insulinwirkung erklären.
4. Eine Verhaltensweise, die bei sieben Patienten der Gruppe I und der Gruppe II auf eine rasch einsetzende Wirkung des Insulins L I hinweist. Analog zu den Ausführungen unter 3. finden sich hier meist niedrige vormittägliche Blut- und Harnzuckerwerte und stärkere nächtliche Glukosurien. In einem Fall, in dem eine stärkere Nachtharnzuckerausscheidung und ein hoher erster Blutzucker vorliegt, ist die Situation nur scheinbar paradox; denn hier darf man annehmen, daß die Insulinwirkung so rasch abklang, daß bei einer Stoffwechselverschlechterung während der Nacht morgens eine schlechte Ausgangslage für den ersten Blutzucker bestand, die selbst bei raschem Wirkungseinsatz dieses Insulins noch nicht zu kompensieren war.

Außerordentlich aufschlußreich ist es, daß sich zwanglos alle vierundzwanzig Patienten der Gruppe I und der Gruppe II sowie auch noch zwei Patienten der Gruppe III - diese hat wegen der während des Versuchs vorgenommenen Änderungen für die Beurteilung keine volle Aussagekraft und sei deswegen nur der Vollständigkeit halber erwähnt - in diese typischen Verhaltensweisen einordnen lassen. Von den übrigen fünf Patienten der Gruppe III haben vier eine praktisch unveränderte Stoffwechsellage unter L I. Bei einem weiteren Patienten mißlang der Versuch der Zusammenziehung der morgendlichen und abendlichen Insulininjektion auf eine L I -Injektion.

Bei alleiniger Betrachtung der in der Patientengruppe II erzielten Ergebnisse (s. Tab. I) wäre man zu einer wesentlich günstigeren Beurteilung der L I - Wirkung gekommen, als es bei Berücksichtigung der den Forderungen MARTINIs entsprechenden, gewichtigeren Ergebnisse der Gruppe I der Fall ist. Daß dieser Unterschied zufälliger Natur ist, wird durch die Ergebnisse der Einzelanalyse (s. Tab. II) unterstrichen.

Die eingangs gestellte zweite Frage muß also dahingehend beantwortet werden, daß Versuchsgruppen, die bei der Prüfung den Forderungen MARTINIs nicht oder nur teilweise entsprechen, nur dann für die Gesamtbeurteilung der Insulinprüfung mit herangezogen werden dürfen, wenn parallel dazu eine weitere Patientengruppe existiert, die den Forderungen völlig entspricht.

Die dritte Frage, die wir uns in der Einleitung gestellt hatten, nämlich, ob das neuartige Depotinsulin sich gegenüber den vorher an die gleichen Patienten verabreichten Insulinen als vorteilhafter erwiesen hat, läßt sich auf Grund des unter 2. Gesagten mit wenigen Worten beantworten.

Es ist seit langem bekannt, daß "jeder Patient sein eigenes Insulin hat" (BERTRAM). Der Wert dieser Formulierung wird besonders deutlich bei der Beurteilung des Erfolges des Insulins L I. Wie aus der vorangestellten Aufstellung zu ersehen ist, gibt es ebenso Patienten, für die die Verabreichung des neuen Insulins eine deutliche Besserung der Stoffwechsellage mit sich brachte, wie solche, deren Einstellung sich unter Insulin L I erheblich verschlechterte. Darüber hinaus läßt sich eine weitere Patientengruppe feststellen, bei der - verbunden mit einer leichten Verbesserung oder Verschlechterung der gesamten Stoffwechsellage - das Insulin L I eine träge, verzögerte Wirkung aufweist; endlich gibt es auch einige wenige Patienten, deren Stoffwechselwerte einen rascheren Ablauf der Insulinwirkung im Vergleich zu dem vorher angewandten Insulin zeigt.

Gemäß der in Tabelle 3 gemachten Aussage über die Änderung der Stoffwechsellage unter Insulin L I im Vergleich zu den früher verabreichten Insulinen kann man sagen, daß im Durchschnitt gegenüber Depot-Insulin HORM geringe Nachteile und gegenüber dem Depot-Insulin HÖCHST gewisse, wegen der geringen Patientenzahl aber nicht signifikante Vorteile bestehen. Irgendwelche bindende Schlüsse lassen sich aber daraus aus den im folgenden zu erörternden Gründen nicht ziehen.

Unserer Ansicht nach sind die Fälle mit einer Verbesserung aller Stoffwechselwerte dadurch zu erklären, daß hier die L I - Wirkungsweise für die Stoffwechselsituation und den zeitlichen Insulinbedarf der Patienten besonders zutreffend war, während sie bei einer allgemeinen Verschlechterung überhaupt nicht miteinander korrespondierten. Eine Erklärung für den teils trägen, teils raschen Wirkungsablauf des Insulins L I können wir nicht geben. Wir dürfen nur darauf hinweisen, daß gemäß der Aussage BERTRAMS und den Erfahrungen der Diabetikerambulanz auch andere Insuline durchaus nicht hinsichtlich eines exakten, zeitlich definierbaren Wirkungseintritts immer das versprechen, was man auf Grund der Testung am Normaltier oder am gesunden Menschen (3, 4) erwarten sollte. Unterschiedliche Aktivitäten kontrainsulär gerichteter Kräfte wie Antikörper, Insulinasen, diabetogene Hormone sowie die möglicherweise verschieden schnelle Aufnahme des Insulins aus dem subkutanen Fettgewebe können für diese Differenzen eine Rolle spielen. In wie weit für die unterschiedliche Wirkungsweise des vorliegenden Insulins die Tatsache eine Rolle spielt, daß der verwandte Depotkörper ein Humanalbumin ist, läßt sich ebenfalls nicht beantworten. Immerhin wäre es denkbar, daß dieser Eiweißkörper von verschiedenen Individuen auf Grund einer differierenden proteolytischen Fermentaktivität verschieden rasch abgebaut wird. In der Mehrzahl der Fälle ist nach unseren Untersuchungen eher ein spät einsetzender Insulineffekt und ein träger Reaktionsablauf zu erwarten. Dafür spricht, daß die meisten Verbesserungen, nämlich bei zwanzig von vierundzwanzig Patienten der Gruppe I und der Gruppe II, die Werte des zweiten Blutzuckers, also etwa fünf Stunden nach der Insulininjektion, betreffen, und daß vereinzelte Patienten ausschließlich zu diesem Zeitpunkt und innerhalb der nächsten drei Stunden über leichte hypoglykämische Reaktionen klagten. In keinem Fall kamen andere Nebenerscheinungen, wie etwa Unverträglichkeitserscheinungen allergischer Natur, zur Beobachtung.

Abschließend darf gesagt werden, daß es sich bei dem Insulin L I um ein gutes Depotinsulin für bestimmte Zuckerkrankte handelt. Das Insulin ist aber insgesamt keineswegs als besonders vorteilhaft gegenüber anderen in Deutschland im Handel befindlichen Depotinsulinen zu bezeichnen.

ZUSAMMENFASSUNG

An 31 ambulanten Diabetikern wurde ein neuartiges Insulin geprüft. Es handelte sich um das von den Farbwerken HÖCHST AG unter der Bezeichnung "INSULIN L I" hergestellte Depot-Insulin, dessen Depotkörper ein niedermolekulares Humanalbumin ist.

Bei dieser Prüfung sollten drei Fragen beantwortet werden:

1. Ist die ambulante Testung eines Insulins der stationären Prüfung gleichwertig?
2. Ist die Forderung MARTINIs nach einer Vor-, Prüf- und Nachperiode bei der Insulinprüfung in jedem Falle berechtigt?
3. Stellt das neuartige Insulin einen Fortschritt in der Diabetestherapie dar?

Zum Zwecke der Insulin-Prüfung kamen die Diabetiker alle 2 - 4 Wochen über durchschnittlich elf Monate zur Blutzucker- und Harnzuckerkontrolle.

Bei der Bewertung der Ergebnisse wurde eine Unterteilung in drei Patientengruppen vorgenommen. Die Gruppe I umfaßt Patienten, die über drei Versuchsperioden kontrolliert wurden, Gruppe II jene Patienten, bei denen neben der Prüfperiode entweder nur die Vor- oder die Nachperiode beurteilt wurde, Gruppe III schließlich solche Patienten, bei denen die Versuchsbedingungen geändert werden mußten.

- ad 1. Die ambulante Prüfung wird der stationären bei zuverlässigen Patienten als gleichwertig erachtet, da den geringen Nachteilen (eingeschränkte Kontrollmöglichkeiten) einige Vorteile gegenüber stehen (Möglichkeit besonders ausgedehnter, sich über Monate erstreckende Prüfungen, Garantie der geforderten körperlichen Betätigung bei den im beruflichen Alltag stehenden ambulanten Patienten).
- ad 2. Die Analysierung der Versuchsergebnisse bestätigt die Notwendigkeit, die Richtlinien MARTINIs bei der Prüfung von Insulinen einzuhalten. Die Ergebnisse von Patienten wie in Gruppe II sind nur dann verwertbar, wenn sie mit Ergebnissen, wie sie in Gruppe I vorliegen, verglichen werden können.
- ad 3. Unter der Behandlung mit Insulin L I zeichnen sich bei den zumeist mit Depot-Insulin HORM (21 Patienten) oder Depot-Insulin HÖCHST (3 Patienten) vorbehandelten Diabetikern folgende vier verschiedene möglichen Wirkungsweisen des neuen Insulins ab:
 - a) das Insulin L I bewirkt eine allgemeine Besserung der Stoffwechsellage,
 - b) das Insulin L I bewirkt eine allgemeine Verschlechterung der Stoffwechsellage,
 - c) das Insulin L I zeigt einen trägen Wirkungsablauf,

d) das Insulin L I zeigt einen raschen Wirkungsablauf.

Die Gründe für dieses scheinbar **paradoxe** Verhalten bei dem gleichen Insulin werden diskutiert. Es wird herausgestellt, daß auch nach den vorliegenden Ergebnissen "jeder Patient sein eigenes Insulin" (1) benötigt.

Insgesamt gesehen bringt das Insulin L I keine wesentlichen Vorteile für die Therapie des Diabetes mellitus.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bertram, F. : in THANNHAUSERs Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, herausgegeben:
N. ZÖLLNER, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958.
2. Blömer, H. und Maske, H. :
Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 152 (1953)
S. 73 - 95.
3. Gerritzen, F. : Report of the first internat. Congr. of the internat.
Diabetes-Federation, Leyden 7.-12. Juli 1952, S. 22.
4. Gerritzen, F. : Brit. Med. J. 249 (1952).
5. Hagedorn, H. Ch. u. Jensen, J. :
Zit. nach Müller, F. u. Seifert, O.,
Taschenbuch d. Med. Klin. Diagnostik, 66. Aufl.
6. Joslin, E. P., ROOT, H. F., White, P. and Marble, A. :
The treatment of diabetes mellitus,
Lea and Febiger, Philadelphia, Pa., USA, 1958
7. Martini, P. : Methodenlehre der therapeutisch-klinischen
Forschung, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg,
1953.
8. Martini, P. und Schuler, B. :
Klin. Wschr.
1. Mitt. 1937/364,
2. Mitt. 1937/1110.

Herrn Professor Dr. K. STUHLFAUTH danke ich für
die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. H. MEHNERT bin ich für seinen Rat und
sein stetes Interesse an dem Fortgang der Untersuchun-
gen zu Dank verpflichtet.

L E B E N S L A U F

Am 19.10.1934 wurde ich als drittes Kind des Arztes Dr. med. Karl Janssen und seiner Ehefrau Josepha, geb. Schnieders, in Aachen geboren. 1935 ließ sich mein Vater in Dingelstädt/Eichsfeld als praktischer Arzt nieder.

Nach drei Grundschuljahren kam ich 1944 auf die Staatliche Oberschule in Dingelstädt. Auf Grund der Schulreform nach dem Zusammenbruch 1945 wurde ich zu einer Zentralschule überwiesen. Erst ab 1949 konnte ich die Oberschule weiter besuchen, die ich 1953 mit dem Reifezeugnis absolvierte.

Meine Bewerbung für das Medizinstudium an der Friedrich-Schiller-Universität zu Jena für das Wintersemester 1953/54 wurde abgelehnt. Deshalb schrieb ich mich dort zunächst für das Sport-Biologie-Studium ein. Da es mir auch nach zwei Semestern nicht gelang, zum Medizinstudium überzuwechseln, exmatrikulierte ich mich und verließ im Oktober 1954 die Sowjetische Besatzungszone. Nachdem ich ein halbes Jahr lang an der Stadtsparkasse in Aachen gearbeitet hatte, legte ich im April 1955 in Düsseldorf die Wiederholungsprüfung zur Anerkennung des Reifezeugnisses ab. So konnte ich mich zum Sommersemester 1955 an der Universität Köln für das Medizinstudium immatriculieren.

Dort bestand ich im Juli 1957 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1958 studierte ich an der Universität Hamburg. Zum Wintersemester 1958/59 ging ich an die Ludwig-Maximilians-Universität nach München, um hier die vier letzten klinischen Semester zu studieren.

Am 13. Dezember 1960 legte ich das medizinische Staatsexamen in München ab.

